Panel Piccolo® MetLac 12

CE

Para uso diagnóstico in vitro y uso profesional solamente
Servicio y asistencia técnica al cliente: 800-822-2947
Los clientes fuera de EE. UU. deben ponerse en contacto con su representante local de Abaxis para solicitar servicio de atención al cliente

Febrero 2014
PN: 400-7192 Rev.: B

1. Uso previsto

El disco reactivo para panel Piccolo® MetLac 12, usado con el analizador químico Piccolo xpress™, se ha diseñado para proporcionar determinaciones cuantitativas *in vitro* de albúmina, calcio, cloruro, creatinina, glucosa, lactato, magnesio, fósforo, potasio, sodio, dióxido de carbono total y nitrógeno ureico sanguíneo (BUN) en sangre entera con heparina de litio o plasma con heparina de litio en un ámbito de laboratorio clínico o una ubicación point-of-care..

2. Resumen y explicación de las pruebas

El disco reactivo Piccolo MetLac 12 y el analizador químico Piccolo xpress constituyen un sistema diagnóstico in vitro que ayuda al médico en el diagnóstico de las siguientes enfermedades:

Albúmina:	Enfermedades del hígado y del riñón.
Calcio:	Enfermedades de la glándula paratiroides, óseas y nefropatías crónicas; tétanos.
Cloruro:	Deshidratación, diarrea y vómitos prolongados, tubulopatía renal, hiperparatiroidismo, quemaduras, nefropatías perdedoras de sal, sobrehidratación y tratamiento con tiazidas.
Creatinina:	Nefropatías y control de diálisis renal.
Glucosa:	Alteraciones del metabolismo de carbohidratos, incluida la diabetes mellitus e hipoglucemia del adulto y juvenil.
Lactato:	Las mediciones de lactato se utilizan para el diagnóstico y el tratamiento de la acidosis de lactato, el control de la hipoxia de tejidos y el diagnóstico de la hiperlactatemia.
Magnesio:	Hipomagnesemia e hipermagnesemia.
Fósforo:	Deshidratación, diabetes, paratiroidismo y nefropatía.
Potasio:	Enfermedad glomerular o tubular renal, insuficiencia adrenocortical, cetoacidosis diabética, tratamiento excesivo con potasio endovenoso, sepsis, panhipopituitarismo, hemólisis *in vitro*, hiperaldosteronismo, malnutrición, hiperinsulinismo, alcalosis metabólica y pérdida gastrointestinal.
Sodio:	Deshidratación, diabetes insípida, pérdida de líquidos gastrointestinales hipotónicos, intoxicación por sal, depresión selectiva del sentido de la sed, pérdida cutánea, quemaduras, sudoración, hiperaldosteronismo, alteraciones del SNC, hiponatremia por dilución, por depleción y por delirio, y síndrome de secreción inadecuada de HAD.
Dióxido de carbono total:	Alcalosis y acidosis metabólica primarias, y alcalosis y acidosis respiratoria primarias.
Nitrógeno ureico sanguíneo (BUN):	Enfermedades renales y metabólicas.

Al igual que con cualquier procedimiento diagnóstico de prueba, antes del diagnóstico final hay que considerar todos los restantes procedimientos de prueba, incluido el estado clínico del paciente.

3. Principio del procedimiento

Albúmina (ALB)

Los primeros métodos usados para medir la albúmina incluían técnicas de fraccionamiento[1,2,3] y contenido en triptofano de globulinas.[4,5] Estos métodos eran muy laboriosos y no presentaban alto nivel de especificidad. Dos técnicas inmunoquímicas son consideradas como métodos de referencia, pero son caras y requieren mucho tiempo.[6] Los métodos usados con mayor

frecuencia para la determinación de la albúmina son las técnicas de unión a colorantes. El bromocresol verde (BDG) es el más usado de estos métodos, pero puede sobrestimar las concentraciones de albúmina, especialmente en los límites inferiores de los límites normales.[7] El bromocresol púrpura (BCP) es el más específico de los colorantes en uso.[8,9]

La púrpura de bromocresol (BCP), al unirse a la albúmina, cambia su color de amarillo a azul. La absorbancia máxima cambia con el cambio de color.

$$\text{BCP + Albúmina} \xrightarrow[\text{pH ácido}]{\text{Surfactante}} \text{Complejo BCP-Albúmina}$$

La albúmina unida es proporcional a la concentración de albúmina presente en la muestra. Se trata de una reacción de punto final que se mide como la absorbancia a 600 nm.

Calcio (CA)
Los primeros métodos usados para analizar calcio comprendieron el precipitado de calcio con un exceso de aniones.[10,11,12] Los métodos de precipitación son complicados y suelen ser imprecisos. El método de referencia para el calcio es la espectroscopia por absorción atómica; sin embargo, este método no es adecuado para su uso de rutina.[13] Los métodos espectrofotométricos que usan los indicadores metalocrómicos o-cresolftaleína complexona (CPC) o arsenazo III, son los usados con más frecuencia.[14,15,16] El arsenazo III tiene gran afinidad por el calcio y no depende de la temperatura como el CPC.

El calcio presente en la muestra del paciente se une al arsenazo III para formar un complejo de tintura de calcio.

$$Ca^{2+} + \text{Arsenazo III} \longrightarrow \text{Complejo de } Ca^{2+} \text{ y arsenazo III}$$

La reacción de punto final es controlada a 405 nm, 467 nm y 600 nm. La cantidad de calcio total en la muestra es proporcional a la absorbancia.

Cloruro (CL^-)
El método para el cloruro de Abaxis se basa en la determinación de la activación de la actividad de α-amilasa, dependiente de cloruro. La α-amilasa desactivada se reactiva al añadir el ion cloruro, permitiendo que el calcio se vuelva a asociar con la enzima. La reactivación de la α-amilasa es proporcional a la concentración de iones de cloruro en la muestra. La α-amilasa reactivada convierte el substrato, 2-cloro-*p*-nitrofenil-á-D-maltotriosido (CNPG3) en 2-cloro-*p*-nitrofenil (CNP) que produce color y α-maltotriosa (G3). La reacción se mide bicromáticamente y el aumento en la absorbancia es directamente proporcional a la actividad de la α-amilasa reactivada y la concentración de cloruro en la muestra.[17]

$$\text{CNPG3} \xrightarrow[Cl^-,\ Ca^{2+}]{\alpha\text{-Amilasa}} \text{CNP + G3}$$

Creatinina (CRE)
El método Jaffé, presentado en 1886, sigue siendo el método usado con mayor frecuencia para la determinación de los niveles de creatinina en la sangre. El método de referencia actual combina el uso de tierra de Fuller (floridina) con la técnica de Jaffé para aumentar la especificidad de la reacción.[18,19] Se desarrollaron métodos enzimáticos que son más específicos para la creatinina que las distintas modificaciones de la técnica de Jaffé.[20,21,22] Los métodos que utilizan la enzima creatinina amidohidrolasa eliminan los problemas de la interferencia del ión amoníaco que se encuentra en las técnicas que usan la creatinina iminohidrolasa.[23]

En las reacciones de acoplamiento de enzimas, la creatinina amidohidrolasa hidroliza la creatinina en creatina. Una segunda enzima, la creatina amidinohidrolasa, cataliza la formación de sarcosina a partir de la creatina. La sarcosina oxidasa provoca la oxidación de sarcosina a glicina, formaldehído y peróxido de hidrógeno (H_2O_2). En una reacción de Trinder, la peroxidasa cataliza la reacción entre el peróxido de hidrógeno, ácido 2,4,6-tribromo-3-hidroxibenzoico (TBHBA) y 4-aminoantipirina (4-AAP) en un colorante rojo de quinoneimina. Se agregan ferrocianuro de potasio y ascorbato oxidasa a la mezcla de la reacción para reducir al mínimo la interferencia potencial de la bilirrubina y el ácido ascórbico, respectivamente.

$$\text{Creatinina} + H_2O \xrightarrow{\text{Creatinina amidohidrolasa}} \text{Creatina}$$

$$\text{Creatina} + H_2O \xrightarrow{\text{Creatina amidinohidrolasa}} \text{Sarcosina} + \text{Urea}$$

$$\text{Sarcosina} + H_2O + O_2 \xrightarrow{\text{Sarcosina oxidasa}} \text{Glicina} + \text{formaldehído} + H_2O_2$$

$$H_2O_2 + \text{TBHBA} + \text{4-AAP} \xrightarrow{\text{Peroxidasa}} \text{Colorante rojo de quinoneimina} + H_2O$$

Se utilizan dos cubetas para determinar la concentración de creatinina en la muestra. La creatina endógena se mide en la cubeta de referencia, que es restada de la creatina endógena combinada y la creatina formada a partir de las reacciones enzimáticas en la cubeta de prueba. Una vez eliminada la creatina endógena de los cálculos, la concentración de creatinina es proporcional a la intensidad del color rojo producido. El criterio de valoración de la reacción final se mide como la diferencia en la absorbancia entre 550 nm y 600 nm.

eGFR (calculada)
La creatinina sérica se mide de forma rutinaria como indicador de la función renal. Debido a que la edad, el sexo y la raza influyen en las concentraciones de creatinina, no es posible detectar la nefropatía crónica (CKD) tan solo mediante la creatinina sérica. Así pues, el National Kidney Disease Education Program (Programa Nacional de Educación sobre la Nefropatía) recomienda encarecidamente que los laboratorios informen de forma rutinaria de la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) cuando se mida la creatinina sérica en los pacientes mayores de 18 años. La comunicación de forma rutinaria de la eGFR junto con todas las determinaciones de creatinina sérica permite a los laboratorios ayudar a identificar a los individuos con función renal reducida y contribuye a facilitar la detección de la CKD. Los valores calculados de la eGFR < 60 ml/min generalmente están asociados a un mayor riesgo de resultados adversos de la CKD.[24,25,26]

Piccolo calcula la eGFR usando la edad, el sexo y la raza del paciente. El método de Piccolo para la creatinina es comparable con el método de referencia para la creatinina IDMS, de forma que se puede utilizar la siguiente forma de la ecuación MDRD para el cálculo de la eGFR.

$\text{TFG (ml/min/1,73 m}^2) = 175 \text{ x } (S_{cr})^{-1.154} \text{ x } (\text{edad})^{-0.203} \text{ x } (0{,}742 \text{ si es mujer}) \text{ x } (1{,}212 \text{ si es afroamericano})$

Glucosa (GLU)
Las primeras mediciones de la concentración de glucosa fueron realizadas mediante métodos de reducción del cobre (como Folin-Wu[27] y Somogyi-Nelson[28,29]). La falta de especificidad en las técnicas de reducción del cobre llevó al desarrollo de procedimientos cuantitativos con las enzimas hexoquinasa y glucosa oxidasa. La prueba de glucosa incorporada en el disco reactivo con panel renal Piccolo es una versión modificada del método de la hexoquinasa, que se propuso como la base para el método de referencia de la glucosa.[30]

La reacción de glucosa con adenosina trifosfato (ATP), catalizada por la hexoquinasa (HK), produce glucosa-6-fosfato (G-6-P) y adenosina difosfato (ADP). La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PDH) cataliza la reacción de G-6-P en 6-fosfogluconato y la reducción de nicotinamida adenina dinucleótido (NAD^+) a NADH.

$$\text{Glucosa} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{HK}} \text{G-6-P} + \text{ADP}$$

$$\text{G-6-P} + NAD^+ \xrightarrow{\text{G-6-PDH}} \text{6-fosfogluconato} + \text{NADH} + H^+$$

La absorbencia se mide bicromáticamente a 340 nm y 850 nm. La producción de NADH es directamente proporcional a la cantidad de glucosa en la muestra.

Lactato (LAC)
En el método de Abaxis, la lactato oxidasa (LOX) oxida el lactato (LAC) en piruvato y peróxido de hidrógeno (H_2O_2). La peroxidasa cataliza la reacción del H_2O_2, 4-aminoantipirina (4-AAP) y el ácido 3,5-dicloro-2-hidroxibenzenesulfónico (DHBSA) en un colorante rojo de quinoneimina.

$$\text{Lactato} + O_2 \xrightarrow{\text{LOX}} \text{Piruvato} + H_2O_2$$

$$H_2O_2 + \text{4-AAP} + \text{DHBSA} \xrightarrow{\text{Peroxidasa}} \text{Colorante rojo de quinoneimina} + H_2O$$

La velocidad de formación del colorante rojo es proporcional a la concentración de LAC en la muestra. La reacción se mide bicromáticamente a 515 nm y 600 nm.

Magnesio (MG)
El método de activación de la hexoquinasa (HK) para el magnesio es el método de mejor ajuste del sistema Piccolo en términos de sensibilidad, precisión y exactitud.[31] El método de magnesio enzimático puede describirse como:

$$\text{Glucosa} + \text{ATP} \xrightarrow[\text{Mg}^{2+}]{\text{HK}} \text{G-6-P} + \text{ADP}$$

$$\text{G-6-P} + \text{NADP}^+ \xrightarrow{\text{G-6-PDH}} \text{6-fosfogluconato} + \text{NADPH} + H^+$$

La reacción que limita la velocidad es la reacción de HK. El magnesio de la muestra activa la HK, que a su vez cataliza la descomposición de la glucosa para formar glucosa-6-fosfato (G-6-P) y ADP. En presencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G-6-PDH), G-6-P reacciona con la nicotinamida adenina dinucleótido reducida ($NADP^+$) para formar fosfato de nicotinamida adenina dinucleótido reducida (NADPH) y 6-fosfogluconato. Esta es una reacción de primer orden de velocidad. La producción de NADPH es directamente proporcional a la cantidad de magnesio presente en la muestra. La absorbancia se mide bicromáticamente a 340 nm y 405 nm.

Fósforo (PHOS)
El método enzimático más válido para el sistema Abaxis utiliza sacarosa fosforilasa (SP) acoplada a través de la fosfoglucomutasa (PGM) y glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH).[32,33] Utilizando el sistema enzimático para cada mol de fósforo presente en la muestra, se forma un mol de NADH. La cantidad de NADH formado puede ser medida como un criterio de valoración a 340 nm.

$$\text{Sucrosa} + P_i \xrightarrow{\text{SP}} \text{Glucosa-1-fosfato (G-1-P)} + \text{Fructosa}$$

$$\text{G-1-P} \xrightarrow{\text{PGM, Mg}^{2+}} \text{G-6-P}$$

$$\text{G-6-P} + \text{NAD}^+ \xrightarrow{\text{G-6-PDH}} \text{NADH} + \text{6-fosfogluconato} + H^+$$

Potasio (K^+)
Se han desarrollado métodos espectrofotométricos que permiten la medición de la concentración del potasio con instrumentación estándar de química clínica. El método enzimático Abaxis se basa en la activación de la piruvato quinasa con potasio, y muestra una linealidad excelente y una susceptibilidad despreciable a las sustancias endógenas.[34,35,36] La interferencia de los iones sodio y amonio se reduce al mínimo al añadir Kryptofix y glutamina sintetasa, respectivamente.[34]

En la reacción de acoplamiento de enzimas, la piruvato quinasa (PK) desfosforila al fosfoenolpiruvato para formar piruvato. La lactatodeshidrogenasa (LDH) cataliza la conversión de piruvato a lactato. Al mismo tiempo, NADH se oxida a NAD^+. El índice

de cambio en la diferencia de absorbancia entre 340 y 405 nm se debe a la conversión de NADH en NAD^+ y es directamente proporcional a la cantidad de potasio en la muestra.

$$ADP + PEP \xrightarrow{K^+,\ PK} Piruvato + ATP$$

$$Piruvato + NADH + H^+ \xrightarrow{LDH} Lactato + NAD^+$$

Sodio (NA^+)
Se han desarrollado métodos colorimétricos y enzimáticos que permiten la medición de la concentración de sodio mediante instrumentales de química clínica estándar.[37,38,39] En la reacción enzimática de Abaxis, la β-galactosidasa es activada por el sodio presente en la muestra. La enzima activada cataliza la reacción ï-nitrofenil-â-galactopiranosida (ONPG) a ï-nitrofenil y galactosa.

$$ONPG \xrightarrow[\beta\text{-Galactosidasa}]{Na^+} o\text{-Nitrofenol} + Galactosa$$

Dióxido de carbono total (tCO_2)
El dióxido de carbono total en suero o en plasma existe como dióxido de carbono disuelto, derivados carbaminos de las proteínas, iones de bicarbonato y carbonato, y ácido carbónico. El dióxido de carbono total puede ser medido por el indicador de pH, el electrodo de CO_2 y métodos enzimáticos espectrofotométricos, todos los cuales producen resultados precisos y exactos.[40,41] El método enzimático es apropiado para uso con un analizador químico sanguíneo habitual sin añadir complejidad al proceso.

En el método enzimático, la muestra se hace primero alcalina para convertir todas las formas de dióxido de carbono (CO_2) a bicarbonato (HCO_3^-). El fosfoenolpiruvato (PEP) y el HCO_3^- reaccionan para formar oxaloacetato y fosfato en presencia de fosfoenolpiruvato carboxilasa (PEPC). La malato deshidrogenasa (MDH) cataliza la reacción de oxaloacetato y nicotinamida adenina dinucleótido reducida (NADH) a NAD^+ y malato. La velocidad del cambio en la absorbancia debido a la conversión de NADH en NAD^+ es directamente proporcional a la cantidad de tCO_2 en la muestra.

$$PEP + HCO_3^- \xrightarrow{PEPC} Oxaloacetato + fosfato$$

$$Oxaloacetato + NADH + H^+ \xrightarrow{MDH} NAD^+ + Malato$$

Nitrógeno ureico sanguíneo (BUN)
La urea puede ser medida tanto directa como indirectamente. La reacción de diacetil monoxima, el único método directo para medir urea, es la usada más comúnmente, pero emplea reactivos peligrosos.[42] Los métodos indirectos miden amoníaco creado a partir de la urea; el uso de la enzima ureasa aumentó la especificidad de estas pruebas.[43] El amoníaco está cuantificado por una variedad de métodos, incluidos la nesslerización (titulación ácida), la técnica de Berthelot[44,45] y reacciones enzimáticas acopladas.[46,47] Sin embargo, los procedimientos de Berthelot catalizados son erráticos cuando se mide el amoníaco.[48] Las reacciones enzimáticas acopladas son rápidas, tienen una elevada especificidad para el amoníaco, y son las usadas habitualmente. Una de estas reacciones fue propuesta como posible método de referencia.[49]

En la reacción de acoplamiento de enzimas, la ureasa hidroliza la urea en amoníaco y dióxido de carbono. Al combinarse el amoníaco con α-cetoglutarato y nicotinamida adenina dinucleótido reducida (NADH), la enzima glutamato deshidrogenasa (GLDH) oxida la NADH en NAD^+.

$$Urea + H_2O \xrightarrow{Ureasa} 2NH_3 + CO_2$$

$$NH_3 + \alpha\text{-cetoglutarato} + NADH \xrightarrow{GLDH} L\text{-Glutamato} + H_2O + NAD^+$$

El índice de cambio de la diferencia de absorbancia entre 340 nm y 405 nm se debe a la conversión de NADH en NAD^+ y es directamente proporcional a la cantidad de urea en la muestra.

4. Principios de la operación

Consulte el Manual del usuario del analizador químico Piccolo xpress para obtener información sobre los principios y limitaciones del procedimiento.

5. Descripción de los reactivos

Reactivos

Cada disco reactivo con panel Piccolo MetLac 12 contiene soportes sólidos reactivos secos específicos para la prueba (descritos a continuación). Se incluye un reactivo seco de muestra de referencia (compuesto por amortiguador, surfactantes, excipientes y conservantes) en cada disco para usar en el cálculo de las concentraciones de albúmina (ALB), cloruro (CL^-), calcio (CA), glucosa (GLU), lactato (LAC), magnesio (MG), fósforo (PHOS), potasio (K+), sodio (NA+), dióxido de carbono total (tCO_2) y nitrógeno ureico sanguíneo (BUN). En el disco se incluye una muestra de referencia dedicada para calcular la concentración de creatinina (CRE). Cada disco contiene un diluyente que consta de surfactantes y estabilizantes.

Tabla 1: Reactivos

Componentes	Cantidad/Disco
N-Acetil cisteína	60 µg
Adenosina 5'-difosfato	36 µg
Adenosina -5'-difosfato, sal de litio	40 µg
Adenosina 5'-trifosfato	22 µg
Adenosina 5'-trifosfato, sal disódica	28 µg
Ácido á-cetoglutárico	19 µg
4-Aminoantipirina	27 µg
4-Aminoantipirina clorhidrato	4 µg
Amilasa	0,036 U
Arsenazo III, sal sódica	1,7 µg
Ascorbato oxidasa (*Cucurbita spp.*)	0,3 U
Brij	3 µg
Púrpura de bromocresol, sal sódica	0,2 µg
Acetato de calcio	25 µg
Ácido cítrico	735 µg
Ácido cítrico, sal trisódica	567 µg
2-cloro-4-nitrofenil-á-maltotriosida (CNPG3)	53 µg
Creatina amidinohidrolasa (*Actinobacillus spp*.)	3 U
Creatinina amidohidrolasa (*Pseudomonas spp.*)	1 U
Ácido 3,5-dicloro-2-hidroxibencenosulfónico, sal sódica (DHBSA)	31 µg
Ácido etilendiaminotetraacético (EDTA)	182 µg
Ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), sal disódica	17 µg
Ácido etilenglicol-bis(â-aminoetil éter)-N,N,N,N-tetraacético (EGTA)	19 µg
β-Galactosidasa	0,005 U
Glucosa-1,6-difosfato	1 µg
Ácido L-glutámico	9,2 µg
Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa	0,1 U
Glutamato deshidrogenasa	0,1 U
Glutamina sintetasa	0,17 U
Hexoquinasa	0,1 U
Imidazol	29 µg
Lactato deshidrogenasa (corazón de pollo)	0,13 U
Lactato oxidasa	0,002 U
Hidróxido de litio, monohidrato	23 µg
Acetato de magnesio, tetrahidrato	67 µg
Cloruro de magnesio, hexahidrato	2 µg
Sulfato de magnesio	33 µg
Malato deshidrogenasa	0,1 U

Cloruro de manganeso	10 µg
D-manitol	1051 µg

Tabla 1: Reactivos

Componentes	Cantidad/Disco
Ciclodextrina metilada	314 µg
2-Metil-4-isotizolina-3-uno clorhidrato (MIT)	4,2 µg
β-Nicotinamida adenina dinucleótido (NAD)	83 µg
β-Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato, sal sódica (NADP)	30 µg
β-Nicotinamida adenina dinucleótido, reducida (NADH)	36 µg
o-Nitrofenil-α-D-galactopiranosida (ONPG)	22 µg
n-Octilglucosida	31 µg
4,7,13,16,21-Pentaoxa-1,10-diazabiciclo[8.8.5]tricosano (Kryptofix 221)	86 µg
Peroxidasa (rábano)	1 U
Fosfoenolpiruvato	57 µg
Fosfoenolpiruvato carboxilasa	0,001 U
Fosfoglucomutasa	0,035 U
F68 plurónico	1 µg
Polietilenglicol, 8000	4 µg
Ferrocianuro de potasio	0,7 µg
Piruvato quinasa	0,01 U
Sarcosina oxidasa (microorganismos)	1 U
Sacarosa	74 µg
Sacarosa fosforilasa	0,07 U
Cloruro de sodio	69 µg
Ácido 2,4,6-Tribromo-3-hidroxibenzoico (TBHBA)	188 µg
Trietanolamina clorhidrato	214 µg
Triton X-100	26 µg
Ureasa (haba blanca)	0,05 U
Amortiguadores, surfactantes, excipientes y conservantes	

Advertencias y precauciones

- Para uso diagnóstico *in vitro.*
- El envase del diluyente del disco reactivo se abre automáticamente cuando se cierra el cajón del analizador. Un disco con un contenedor diluyente abierto no puede volver a utilizarse. Asegúrese de que la muestra o la prueba esté colocada en el disco antes de cerrar el cajón.
- Los discos de reactivo usados contienen líquidos del cuerpo humano. Siga las prácticas de seguridad del laboratorio cuando manipule y elimine discos usados.[50] Consulte el Manual del usuario del analizador químico Piccolo xpress para obtener instrucciones sobre la limpieza de derrames biopeligrosos.
- Los discos reactivos son de plástico y pueden romperse o estallar si se caen. Nunca use un disco que se haya caído ya que puede esparcir material biológico peligroso en el interior del analizador.
- El reactivo en soporte sólido puede contener sustancias ácidas o cáusticas. El usuario no entra en contacto con el reactivo en soporte sólido si sigue los procedimientos recomendados. En el caso de que se manipule el reactivo en soporte sólido (por ejemplo, limpieza tras caerse y romperse un disco reactivo) se debe evitar la ingestión, el contacto con la piel y la inhalación del mismo.

Instrucciones para la manipulación de los reactivos

Los discos de reactivo pueden usarse inmediatamente después de retirarse del refrigerador, sin calentarlos previamente. No permita que los discos permanezcan a temperatura ambiente más de 48 horas antes de usar. Abra la bolsa de aluminio sellada y saque el disco; las instrucciones para la manipulación cuidadosa del reactivo recomiendan no tocar el anillo del código de barras ubicado en la parte superior del disco. Utilizar de acuerdo con las instrucciones proporcionadas en el Manual del usuario del analizador químico Piccolo xpress. Deseche los discos no usados transcurridos 20 minutos de la apertura de la bolsa.

Almacenamiento
Almacene los discos de reactivo en sus bolsas selladas a 2-8 °C. No exponga los discos abiertos o sin abrir a la luz solar directa o a temperaturas superiores a los 32 °C. Los discos de reactivo pueden ser usados hasta la fecha de caducidad indicada en el paquete. La fecha de caducidad también aparece codificada en el código de barras impreso en el anillo del código de barras. Si los reactivos han caducado, aparecerá un mensaje de error en la pantalla del analizador químico Piccolo xpress.

Indicaciones de inestabilidad/deterioro del disco reactivo.
Una bolsa rasgada o rota puede permitir que la humedad llegue al disco sin usar y afecte de manera negativa la eficacia del reactivo. No use discos de bolsas dañadas.

6. Instrumento

Consulte el Manual del usuario del analizador químico Piccolo xpress para recibir información completa sobre el uso del analizador.

7. Obtención y preparación de las muestras

En la sección "Obtención de muestras" del manual del operador del analizador químico Piccolo xpress se describen las técnicas para la obtención de las muestras.

- El tamaño mínimo de muestra requerido es ~100 µl de sangre entera heparinizada, plasma heparinizado o material de control. La cámara de muestra del disco reactivo puede contener hasta 120 µl de muestra.

- Las muestras de sangre entera obtenidas por venopunción deben ser homogeneizadas antes de transferir una muestra al disco reactivo. Invierta suavemente el tubo de recogida varias veces antes de transferir la muestra. No agite el tubo para obtención de muestras; esto puede causar hemólisis.

- La hemólisis puede provocar resultados erróneamente elevados en las pruebas de **potasio**. Este problema puede pasar desapercibido cuando se analiza sangre entera (la liberación de potasio de apenas 0,5 % de los eritrocitos puede provocar aumentos en el nivel sérico del potasio de 0,5 mmol/l). Además, aún las muestras no hemolizadas que no son procesadas con rapidez pueden tener aumento en los niveles de potasio debido a la pérdida intracelular.[51]

- Las muestras de sangre entera obtenidas por venopunción para la determinación del **lactato** requieren que el paciente esté en reposo durante 2 horas, evite cualquier ejercicio con los antebrazos y la sangre debe obtenerse sin un torniquete o bien inmediatamente después de aplicar el torniquete. Se debe analizar el lactato o separar las células sanguíneas del plasma lo antes posible después de la extracción. El lactato en sangre entera aumenta rápidamente a consecuencia de la glicolisis.[52] El lactato en sangre aumenta de 0,01 a 0,02 mmol/l/minuto a temperatura ambiente si no hay presente ningún agente antiglicolítico.[53]

- Para todos los demás métodos, las muestras de sangre entera obtenidas por venopunción deben ser analizadas dentro de los 60 minutos posteriores a la extracción.[54,55] Las concentraciones de **glucosa** se ven afectadas por el tiempo transcurrido desde que el paciente ingirió alimentos y el tipo de muestra obtenida del paciente. Para determinar los resultados de glucosa con precisión, deben obtenerse muestras de un paciente que haya ayunado por lo menos, durante 12 horas. Las concentraciones de glucosa disminuyen aproximadamente 5-12 mg/dl por hora en muestras no centrifugadas almacenadas a temperatura ambiente.[56]

- La refrigeración de muestras de sangre entera puede provocar cambios significativos en las concentraciones de **creatinina** y **glucosa**.[57] La muestra puede separarse en plasma y suero, y almacenarse en tubos de ensayo con tapa a 2-8 °C si la muestra no se analiza dentro de los 60 minutos.

- Para las muestras de sangre o plasma use sólo tubos de recolección de muestras tratados con heparina de litio (tapón verde).

- La concentración de **dióxido de carbono total** es determinada con mayor precisión cuando la prueba se lleva a cabo inmediatamente después de abrir el tubo y lo más pronto posible después de la obtención y procesado de la sangre en el tubo cerrado. El aire contiene mucho menos dióxido de carbono que el plasma y el dióxido de carbono gaseoso disuelto escapará de la muestra al aire, con la disminución resultante en el valor de dióxido de carbono de hasta 6 mmol/l en una hora.[58]

- Comience la prueba en los 10 minutos siguientes a la transferencia de la muestra al disco reactivo.

8. Procedimiento

Materiales suministrados
- Un disco reactivo para panel Piccolo MetLac 12, PN: 400-1037 (una caja de discos PN 400-0037)

Materiales necesarios pero no suministrados
- Analizador químico Piccolo xpress
- Con cada analizador químico Piccolo xpress se suministran pipetas de transferencia de muestras (volumen fijo de aproximadamente 100 µl) y puntas, y pueden solicitarse repuestos a Abaxis.
- Reactivos de control disponibles comercialmente recomendados por Abaxis (póngase en contacto con el Servicio Técnico de Abaxis para solicitar materiales de control homologados y valores de referencia).
- Cronómetro

Parámetros de prueba
El analizador químico Piccolo xpress opera a temperaturas ambientes entre 15 °C y 32 °C. El tiempo de análisis para cada disco reactivo para panel Piccolo MetLac 12 es de menos de 14 minutos. El analizador mantiene el disco reactivo a una temperatura de 37 °C durante el intervalo de medición.

Procedimiento de la prueba
La recolección completa de la muestra y los procedimientos paso por paso se detallan en el Manual del usuario del analizador químico Piccolo xpress.

Calibración
El analizador químico Piccolo xpress es calibrado por el fabricante antes de ser enviado. El código de barras impreso en el anillo del código de barra del disco reactivo proporciona al analizador los datos de calibración específicos del disco. Ver el Manual del operador del analizador químico Piccolo xpress.

Control de calidad
Consulte el Manual del usuario del analizador químico Piccolo xpress para obtener información más detallada sobre la realización, registro, interpretación y extrapolación de los resultados de control. Abaxis recomienda que las pruebas de control se hagan conforme a las recomendaciones federales, estatales y locales.

9. Resultados

El analizador químico Piccolo xpress calcula automáticamente e imprime las concentraciones de analitos en la muestra. Los detalles de los cálculos del criterio de valoración y velocidad de la reacción se encuentran en el Manual del usuario del analizador químico Piccolo xpress.

En el Manual del usuario del analizador se detalla también la interpretación de los resultados, los cuales se imprimen en la cinta de resultados proporcionadas por Abaxis. La parte posterior de la cinta de resultados es adhesiva para facilitar su colocación en los archivos del paciente.

10. Limitaciones del procedimiento

Las limitaciones generales del procedimiento se detallan en el Manual del usuario del analizador químico Piccolo xpress.
- El único anticoagulante **recomendado para uso** con el analizador químico sanguíneo Piccolo o el analizador químico Piccolo xpress es **heparina-litio**. Abaxis ha realizado estudios que demuestran que EDTA, fluoruro, oxalato y cualquier otro anticoagulante que contenga iones de amoníaco interferirán con, por lo menos, un producto químico contenido en el disco reactivo para panel Piccolo MetLac 12.

- Las muestras con hematocritos que superan el 62-65% del volumen concentrado de eritrocitos (una fracción de volumen de 0,62-0,65) pueden dar resultados falsos. Las muestras con un hematocrito elevado pueden ser analizadas como

hemolizadas. Estas muestras pueden ser centrifugadas para obtener plasma. El plasma puede volver a analizarse en un nuevo disco reactivo.

- **Todo resultado para una prueba particular que supere los valores del análisis deberá analizarse por otro método de prueba homologada o ser enviado a un laboratorio de referencia. No diluya la muestra ni vuelva a analizarla** en el analizador químico Piccolo xpress**.**

  Advertencia: Pruebas exhaustivas del analizador químico Piccolo xpress han demostrado que, en casos muy raros, la muestra aplicada al disco reactivo podría no fluir con facilidad a la cámara de la muestra. Debido al flujo irregular, puede analizarse una cantidad inadecuada de muestra y los resultados obtenidos pueden quedar fuera de los valores de referencia. La muestra puede volverse a analizar con un nuevo disco reactivo.

Interferencia
Se probaron sustancias como factores de interferencia con los analitos. Para el lactato, se prepararon mezclas de plasma humano (para todos los demás analitos, mezclas de suero humano). Cada factor de interferencia potencial se evaluó a una concentración basada en los niveles de prueba conforme a las directrices EP7-P[59] y EP7-A2[60] del CLSI (antiguamente NCCLS).

Efectos de las sustancias endógenas
- Los factores de interferencia fisiológicos (hemólisis, ictericia y lipidemia) provocan cambios en las concentraciones analizadas de algunos analitos. Los índices de la muestra están impresos en la base de cada cinta de resultados para informar al usuario sobre los niveles de factores de interferencia presentes en cada muestra.

- El analizador químico Piccolo xpress suprime cualquier resultado que sea afectado por más del 10% de interferencia por hemólisis, lipidemia o ictericia. En lugar del resultado, la tarjeta tendrá impreso “HEM”, “LIP” o “ICT”, respectivamente.

- Los niveles de amilasa muy elevados (> 9.000 U/L) tendrán un efecto significativo, superior al 10% de aumento, sobre el resultado del **cloruro**. El sistema Piccolo no evalúa la concentración de amilasa de cada muestra.

- La prueba de potasio en el sistema Piccolo es una prueba de acoplamiento de piruvato quinasa (PK) / lactatodeshidrogenasa (LDH). Por consiguiente, en casos de trauma muscular extremo o niveles muy elevados de creatina quinasa (CK), el sistema Piccolo puede recuperar un valor de potasio (K+) falsamente elevado. En tales casos, será necesario confirmar los resultados de potasio inesperadamente elevados utilizando otra metodología.

- Póngase en contacto con el Servicio Técnico de Abaxis para obtener información acerca de los niveles máximos de sustancias endógenas.

Efectos de las sustancias exógenas y terapéuticas

Para el lactato, se seleccionaron 41 sustancias exógenas y terapéuticas como interferentes potenciales para los métodos de prueba de Abaxis sobre la base de las recomendaciones de Young.[61] Para todos los demás métodos, se seleccionaron y probaron 35 sustancias exógenas y terapéuticas. Se define la interferencia significativa como un desvío superior al ± 10% en el resultado para una muestra en límites normales. Para el lactato, las mezclas de plasma humano fueron enriquecidas con concentraciones conocidas de los fármacos o químicos, y luego analizadas. Para todos los demás métodos se utilizaron mezclas de suero humano. Consulte la Tabla 2 para ver una lista de las sustancias exógenas y terapéuticas evaluadas. **Consulte la TABLA 3 para ver una lista de los analitos donde se observó interferencia.**

Tabla 2: Sustancias exógenas y terapéuticas evaluadas

Interferente potencial	Concentración máxima analizada (mg/dl salvo donde se indiquen otras unidades)
Paracetamol	100
Acetoacetato	102
Ácido acetilsalicílico	50
Ampicilina	30
Ácido ascórbico	3
Bromuro*	30
Cafeína	10
Cefalotina (Keflin)	400

Cloranfenicol	100
Cimetidina	16
Digoxina*	5
D-lactato*	45
Dopamina	13
Epinefrina	1
Eritromicina	10
Glucosa*	700

Tabla 2: Sustancias exógenas y terapéuticas evaluadas (continuación)

Interferente potencial	Concentración máxima analizada (mg/dl salvo donde se indiquen otras unidades)
Glutationa	30
Ácido glicólico*	7,6
Hidroclorotiazida	7,5
Hidroxiurea*	0,7
Ibuprofeno	50
Isoniacida	4
Cetoprofen	50
L-dopa	5
Lidocaína	1
Lactato de litio**	84
Metformina*	500
Meticilina	100
Metotrexato	0,5
Metronidazol	5
Nafcilina	1
Nitrofurantoína	20
Oxacilina	1
Oxaloacetato	132
Penicilina G	100
Fenitoína (5,5-Difenilhidantoína)	3
Prolina	4
Piruvato*	44
Rifampina	0,5
Ácido salicílico	50
Sulfadiazina	150
Sulfanilamida	50
Teofilina	20
Ácido úrico*	30

*Probada solo para el lactato
**Omitida solo para el lactato

En la Tabla 3 puede consultar una lista de los analitos en los que se observaron interferencias.

Tabla 3: Las siguientes sustancias mostraron un desvío superior al ± 10% en el resultado para una muestra en límites normales.

	Concentración a la que se produce > 10% Interferencia	% Interferencia[A] observada
Albúmina		
Acetoacetato	102	18% dism.
Ampicilina	30	12% dism.

Cafeína	10	14% dism.
Cloruro de calcio	20	17% dism.
Cefalotina (Keflin)	400	13% aum.
Ibuprofeno	50	28% aum.
α-cetoglutarato	5	11% dism.
Nitrofurantoína	20	13% dism.
Prolina	4	12% aum.
Sulfadiazina	10	14% dism.
Sulfanilamida	50	12% dism.
Teofilina	20	11% dism.

Tabla 3: Las siguientes sustancias mostraron un desvío superior al ± 10% en el resultado para una muestra en límites normales. (continuación)

	Concentración a la que se produce > 10% Interferencia	% Interferencia[A] observada
Creatinina		
Ácido ascórbico	20	11% dism.
Dopamina	19	80% dism.
L-dopa	5	71% dism.
Epinefrina	1	45% dism.
Glutationa	30	13% dism.
Glucosa		
Oxaloacetato	132	11% dism.
Piruvato	44	13% dism.
Lactato		
Dopamina	13	85% dism.
	0,52	No significativo
L-dopa	5	49% dism.
	0,50	No significativo
Magnesio	Ninguno	Ninguno
Fósforo		
Nitrofurantoína	20	19% aum.
Oxaloacetato	132	14% dism.
Potasio		
Penicilina G	100	17% aum.
Sulfadiazina	150	12% dism.
Sodio		
Cefalotina	400	12% aum.
Metotrexato	0,5	11% aum.
Penicilina G	100	10% aum.
Dióxido de carbono total		
Paracetamol	100	11% aum.
Ácido ascórbico	20	12% dism.
Cefalotina	400	13% aum.
Cimetidina	16	19% dism.
Eritromicina	10	21% dism.
Lidocaína	1	23% aum.
Metotrexato	0,5	80% dism.
Nitrofurantoína	20	13% aum.
Ácido salicílico	50	17% dism.

Sulfadiazina	150	25% dism.

[A] dism. = disminución en la concentración del analito especificado; aum. = aumento en la concentración del analito especificado

- Para la prueba de cloruro, el bromuro a niveles tóxicos (≥15 mmol/l) puede causar un efecto significativo (>10% de aumento) sobre el resultado del cloruro. El yoduro a concentraciones muy altas (30 mmol/l, el nivel más elevado que se ha probado) no tiene efecto. Los niveles fisiológicos normales de bromuro y yoduro no interfieren en el Sistema de prueba del cloruro de Piccolo.

11. Valores esperados

Se analizaron las muestras de aproximadamente 90 – 140 adultos, varones y mujeres, en el analizador químico Piccolo xpress para determinar los intervalos de referencia para los siguientes análisis. Estos intervalos sólo se proporcionan como una recomendación. Se recomienda que su consultorio o institución establezca rangos normales para su población particular de pacientes.[62,63]

Tabla 4: Intervalos de referencia del analizador químico Piccolo xpress

Analito	Unidades comunes	Unidades SI
Albúmina	3,3–5,5 g/dl	33–55 g/l
Calcio	8,0–10,3 mg/dl	2,0–2,58 mmol/l
Cloruro	98–108 mmol/l	98–108 mmol/l
Creatinina	0,6–1,2 mg/dl	53–106 ìmol/l
Glucosa	73–118 mg/dl	4,1–6,6 mmol/l
Lactato	4,8–18,9 mg/dl*	0,53–2,10 mmol/l
Magnesio	1,6–2,3 mg/dl	0,66–0,95 mmol/l
Fósforo (plasma)	2,2–4,1 mg/dl	0,71–1,32 mmol/l
Fósforo (suero)	2,5–4,4 mg/dl**	0,81–1,42 mmol/l
Potasio	3,6–5,1 mmol/l	3,6–5,1 mmol/l
Sodio	128–145 mmol/l	128–145 mmol/l
Dióxido de carbono total	18–33 mmol/l	18–33 mmol/l
Nitrógeno ureico sanguíneo (BUN)	7–22 mg/dl	2,5–7,9 mmol urea/l

* En Estados Unidos, se utilizan las unidades SI para indicar el lactato.
**No se observa diferencia entre la concentración de fósforo medido en sangre entera heparinizada y en plasma heparinizada. Sin embargo, se observó un aumento pequeño (0,3 mg/dl) en el suero, cuando se lo comparó con sangre entera heparinizada y plasma heparinizada. Este aumento es coherente con la diferencia entre el fósforo en suero y plasma que se describe en la literatura.[64,65,66,67]

12. Características de eficacia

Linealidad
La química para cada analito es lineal a lo largo del intervalo dinámico enumerado a continuación cuando el analizador químico Piccolo xpress se maneja de acuerdo con el procedimiento recomendado (consulte el manual del usuario del analizador químico Piccolo xpress).

Tabla 5: Intervalos dinámicos del analizador Piccolo xpress

Analito	Unidades comunes	Unidades SI
Albúmina	1–6,5 g/dl	10–65 g/l
Calcio	4,0–16,0 mg/dl	1,0–4,0 mmol/l
Cloruro	80–135 mmol/l	80–135 mmol/l
Creatinina	0,2–20 mg/dl	18–1768 µmol/l
Glucosa	10–700 mg/dl	0,6–38,9 mmol/l
Lactato	2,7–90,0 mg/dl	0,30–9,99 mmol/l
Magnesio	0,1–8,0 mg/dl	0,04–3,3 mmol/l
Fósforo	0,2–20 mg/dl	0,06–6,5 mmol/l
Potasio	1,5–8,5 mmol/l	1,5–8,5 mmol/l
Sodio	110–170 mmol/l	110–170 mmol/l
Dióxido de carbono total	5–40 mmol/l	5–40 mmol/l
Nitrógeno ureico sanguíneo (BUN)	2–180 mg/dl	0,7–64,3 mmol urea/l

Sensibilidad (límites de detección)
El límite inferior del intervalo informable (dinámico) para cada analito es: albúmina 1 g/dl (10 g/l); calcio 4,0 mg/dl (1,0 mmol/l); cloruro 80 mmol/l; creatinina 0,2 mg/dl (18 µmol/l); glucosa 10 mg/dl (0,56 mmol/l); lactato 0,07 mmol/L (0,6 mg/dl); magnesio 0,1 mg/dl (0,04 mmol/l); fósforo 0,2 mg/dl (0,06 mmol/l); potasio 1,5 mmol/l; sodio 110 mmol/l; dióxido de carbono total 5 mmol/l; y nitrógeno ureico sanguíneo 2,0 mg/dl (0,7 mmol urea/l).

Precisión
Los estudios de precisión se realizaron aplicando las directrices EP5-A y EP5-A2[68,69] del CLSI (antiguamente NCCLS), con modificaciones basadas en las directrices EP18-A y EP18-A2 del CLSI (antiguamente NCCLS) para equipos utilizados en unidad. [70, 71] Los resultados de precisión intraserial y total fueron determinados por niveles de prueba de materiales de control disponibles comercialmente. Los estudios utilizaron múltiples instrumentos. Las pruebas de precisión para albúmina, calcio, creatinina, glucosa, sodio y nitrógeno ureico fueron realizadas en un sitio; las de potasio y dióxido de carbono total fueron realizadas en dos sitios a lo largo de 20 días; y las de cloruro, magnesio y fósforo se condujeron en dos sitios a lo largo de cinco días. Las pruebas de precisión de lactato fueron realizadas en los controles 1, 2 y 3 en dos sitios utilizando dos lotes de discos a lo largo de un período de cinco días; en mezclas de plasma en Abaxis a lo largo de un periodo de cinco días; y en sangre entera en tres sitios point-of-care por dos operadores, probando cada uno de ellos 10 duplicados en 10 analizadores Abaxis. Los resultados de los estudios de precisión se muestran en la Tabla 6.

Tabla 6: Precisión

Analito	Tamaño de la muestra	Intraserial	Total
Albúmina (g/dl)	N = 80		
Control 1			
Media		5,6	5,6
DE		0,09	0,11
% VR		1,7	2,1
Control 2			
Media		3,7	3,7
DE		0,07	0,11
% VR		2,0	2,9
Calcio (mg/dl)	N = 80		
Control 1			
Media		8,6	8,6
DE		0,21	0,25
% VR		2,4	2,9
Control 2			
Media		11,8	11,8
DE		0,39	0,40
% VR		3,3	3,4
Cloruro (mmol/l)	N = 160		
Control 1			
Media		97,8	97,8
DE		1,63	1,74
% VR		1,7	1,7
Control 2			
Media		113,6	113,6
DE		1,97	2,22
% VR		1,7	2,0
Creatinina (mg/dl)	N = 80		
Control 1			
Media		1,1	1,1
DE		0,14	0,14
% VR		12,5	13,1
Control 2			
Media		5,2	5,2
DE		0,23	0,27
% VR		4,4	5,2
Glucosa (mg/dl)	N = 80		
Control 1			
Media		66	66

DE	0,76	1,03
% VR	1,1	1,6
Control 2		
Media	278	278
DE	2,47	3,84
% VR	0,9	1,4

Tabla 6: Precisión (continuación)

Analito	Tamaño de la muestra	Intraserial		Total
Lactato (mmol/l)	N = 80			
Control 1				
Media		1,62		1,62
DE		0,03		0,04
% VR		1,8		2,2
Control 2				
Media		3,63		3,63
DE		0,05		0,08
% VR		1,5		2,3
Control 3				
Media		6,99		6,99
DE		0,18		0,36
% VR		2,6		5,2
Mezcla de plasmas 1	N = 40			
Media		0,86		0,86
DE		0,02		0,02
% VR		1,9		1,9
Mezcla de plasmas 2	N =40			
Media		6,22		6,22
DE		0,20		0,20
% VR		3,2		3,2
Sangre entera 1 - Sitio 1*	N =20	Operador 1	Operador 2	
Media		1,52	1,50	1,51
DE		0,03	0,02	0,03
% VR		2,1	1,7	2,0
Sangre entera 2 - Sitio 1	N =20			
Media		0,72	0,70	0,71
DE		0,02	0,02	0,02
% VR		2,2	2,5	2,7
Sangre entera 3 - Sitio 1	N =20			
Media		4,67	4,59	4,63
DE		0,17	0,10	0,15
% VR		3,7	2,3	3,1
Sangre entera 4 - Sitio 1	N =20			
Media		4,13	4,17	4,15
DE		0,12	0,17	0,15
% VR		3,0	4,1	3,5
Sangre entera 5 - Sitio 2*	N =20			
Media		1,00	1,02	1,01
DE		0,03	0,02	0,03
% VR		2,8	1,7	2,5
Sangre entera 6 - Sitio 2	N =20			
Media		1,09	1,12	1,10
DE		0,03	0,03	0,03

% VR		2,6	2,3	2,7

Tabla 6: Precisión (continuación)

Analito	Tamaño de la muestra	Intraserial		Total
Lactato (mmol/l)	N =20			
Sangre entera 7 - Sitio 2				
Media		6,18	6,38	6,28
DE		0,21	0,25	0,24
% VR		3,4	3,9	3,9
Sangre entera 8 - Sitio 2	N =20			
Media		5,88	5,90	5,89
DE		0,32	0,17	0,25
% VR		5,5	2,9	4,2
Sangre entera 9 - Sitio 3*	N =20			
Media		0,88	0,88	0,88
DE		0,03	0,04	0,03
% VR		3,3	4,3	3,8
Sangre entera 10 - Sitio 3	N =20			
Media		1,09	1,06	1,08
DE		0,03	0,03	0,03
% VR		3,0	2,9	3,2
Sangre entera 11 - Sitio 3	N =20			
Media		5,93	5,86	5,89
DE		0,24	0,14	0,20
% VR		4,1	2,5	3,3
Sangre entera 12 - Sitio 3	N =20			
Media		7,76	7,76	7,76
DE		0,28	0,28	0,27
% VR		3,7	3,5	3,5

*Pruebas de sangre entera realizadas en tres sitios point-of-care por dos operadores con 10 repeticiones por operador. Cada operador realizó pruebas de dos muestras normales y dos elevadas.

Magnesio				
Control 1				
Media		1,9	1,9	
DE		0,03	0,06	
% VR		1,7	3,4	
Control 2				
Media		3,9	3,9	
DE		0,04	0,10	
% VR		1,0	2,6	
Fósforo (mg/dl)	N = 80			
Control 1				
Media		3,1	3,1	
DE		0,12	0,14	
% VR		3,7	4,7	
Control 2				
Media		7,3	7,3	
DE		0,09	0,15	
% VR		1,3	2,0	
Potasio (mmol/l)	N = 120			
Control 1				
Media		6,12	6,12	
DE		0,32	0,32	

% VR		5,2	5,7
Control 2			
Media		4,10	4,10
DE		0,24	0,26
% VR		5,9	6,3
Sodio (mmol/l)	N = 80		
Control 1			
Media		143,5	143,5
DE		2,28	2,28
% VR		1,6	1,6
Control 2			
Media		120,0	120,0
DE		2,13	2,13
% VR		1,8	1,8

Tabla 6: Precisión (continuación)

Analito	Tamaño de la muestra	Intraserial	Total
Dióxido de carbono total (mmol/l)	N = 120		
Control 1			
Media		21,4	21,4
DE		2,29	2,29
% VR		10,7	10,7
Control 2			
Media		10,5	10,5
DE		0,90	0,90
% VR		8,6	8,6
Nitrógeno ureico (mg/dl)	N = 80		
Control 1			
Media		19	19
DE		0,35	0,40
% VR		1,9	2,1
Control 2			
Media		65	65
DE		1,06	1,18
% VR		1,6	1,8

Correlación

Para el lactato, se obtuvieron muestras de sangre entera con heparina de litio y se analizaron en el analizador químico Piccolo xpress y mediante un método de comparación. Para todos los demás métodos, se obtuvieron y analizaron muestras de suero. Las muestras fueron seleccionadas para cumplir con los valores de distribución en las directrices EP9-A y EP09-A2-IR del CLSI (antiguamente NCCLS).[72,73]

Tabla 7: Correlación del analizador químico Piccolo xpress con los métodos de comparación

	Coeficiente de correlación	Pendiente	Intercepción	VER	N	Muestra Intervalo	Método de comparación
Albúmina (g/dl)	0,854	1,001	-0,3	0,22	261	1,1–5,3	Paramax®
	0,896	0,877	-0,1	0,21	100	1,5–5,0	Beckman
Calcio (mg/dl)	0,980	0,98	-0,17	0,31	111	4,6–13,2	Beckman
Cloruro (mmol/l)	0,978	0,982	-1,1	1,84	120	71–118	Vitros® 950
Creatinina (mg/dl)	0,993	0,926	0,0	0,15	260	0,4–14,7	Paramax®
Glucosa (mg/dl)	0,987	1,009	-2,8	3,89	251	72–422	Paramax®
	0,997	0,943	1,2	4,69	91	56–646	Beckman
Lactato (mmol/l)	0,996	1,02	0,08	0,19	126	0,30–9,88	i-STAT
Magnesio (mg/dl)	0,992	0,990	0,0	0,16	44	0,8–6,8	Espectrometría atómica de emisión óptica por plasma de acoplamiento

inductivo
(ICP-OES)

Tabla 7: Correlación del analizador químico Piccolo xpress con los métodos de comparación (continuación)

Fósforo (mg/dl)	0,993	1,017	-0,2	0,236	90	0,8–11,7	Vitros® 950
Potasio (mmol/l)	0,969	0,863	0,6	0,14	58	2,0–6,8	Radiómetro KNA® 2
Sodio (mmol/l)	0,937	0,782	27,7	3,79	113	116–154	Radiómetro KNA® 2
Dióxido de carbono total (mmol/l)	0,947	0,903	2,0	0,84	60	6–39	Cobas® Fara
Nitrógeno ureico sanguíneo (mg/dl)	0,983	0,946	0,0	0,66	92	6–38	Beckman

13. Bibliografía

1. Howe PE. The use of sodium sulfate as the globulin precipitant in the determination of proteins in blood. J Biol Chem 1921; 49:93-07.
2. Howe PE. The determination of proteins in blood - a micro method. J Biol Chem 1921; 49:109-13.
3. Wolfson WQ, et al. A rapid procedure for the estimation of total protein, true albumin, total globulin, alpha globulin, beta globulin, and gamma globulin in 10 mL of serum. Am J Clin Pathol 1948; 18:723-30.
4. Saifer A, Gerstenfeld S, Vacsler F. Photometric microdetermination of total serum globulins by means of a tryptophan reaction. Clin Chem 1961; 7:626-36.
5. Saifer A, Marven T. The photometric microdetermination of serum total globulins with a tryptophan reaction: a modified procedure. Clin Chem 1966; 12: 414-17.
6. Gendler SM. Albumin. *In*: Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation, 2nd Ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St Louis: The C.V. Mosby Company. 1989:1029-33.
7. Webster D, Bignell AHC, Attwood EC. An assessment of the suitability of bromocresol green for the determination of serum albumin. Clin Chim Acta 1974; 53:101-8.
8. Louderback A, Mealey EH, Taylor NA. A new dye-binding technic using bromcresol purple for determination of albumin in serum. Clin Chem 1968; 14:793-794. (Abstract)
9. Pinnell AE, Northam BE. New automated dye-binding method for serum albumin determination with bromcresol purple. Clin Chem 1978; 24: 80-86.
10. Kramer B, et al. A simple technique for the determination of calcium and magnesium in small amounts of serum. J Biol Chem 1921; 47: 475-481.
11. Clark EP, et al. A study of the Tisdall method for the determination of blood serum calcium with suggested modification. J Biol Chem 1925; 63: 461-464.
12. Katzman E, et al. The determination of serum calcium by titration with ceric sulfate. J Biol Chem.1937; 118:539-544.
13. Cali JP, et al. A reference method for the determination of total calcium in serum. *In*: Selected Methods of Clinical Chemistry, Vol 8. GR Cooper, ed. Washington, DC: American Association for Clinical Chemistry. 1997:3-8.
14. Kessler G, M Wolfman. An automated procedure for the simultaneous determination of calcium and phosphorus. Clin Chem 1964; 10: 686-703.
15. Michaylova V, et al. Photometric determination of micro amounts of calcium with arsenazo III. Anal Chim Acta 1971; 53:194-198.
16. Scarpa A, et al. Metallochromic indicators of ionized calcium. Ann NY Acad Sci 1978; 307:86-112.
17. Ono T, et al. A new enzymatic assay of chloride in serum. Clin Chem 1988; 34:552-3.
18. Knoll VE, et al. Spezifische kreatininbestimmung im serum. Z Klin Chem Klin Biochem 1970; 8:582-587.
19. Haeckel R, et al. Simplified determinations of the “true” creatinine concentration in serum and urine. J Clin Chem Clin Biochem 1980; 18:385-394.
20. Moss GA, et al. Kinetic enzymatic method for determining serum creatinine. Clin Chem 1975; 21:1422-1426.
21. Jaynes PK, et al. An enzymatic, reaction-rate assay for serum creatinine with a centrifugal analyzer. Clin Chem 1982; 28:114-117.
22. Fossati P, et al. Enzymatic creatinine assay: a new colorimetric method based on hydrogen peroxide measurement. Clin Chem 1983; 29:1494-1496.
23. Whelton A, et al. Nitrogen metabolites and renal function. In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd Ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994; 1513-1575.
24. National Kidney Disease Education Program (NKDEP). Creatinine Standardization. http://www.nkdep.nih.gov/labprofessionals/creatinine_standardization.htm (Accessed September 2010).

25. National Kidney Disease Education Program (NKDEP) Creatinine Standardization Recommendations. IVD Manufacturers. http://www.nkdep.nih.gov/labprofessionals/IVD_Manufacturers.htm (Accessed September 2010).
26. National Kidney Foundation. GFR Calculator. http://www.kidney.org/professionals/kls/gfr_calculator.cfm (Accessed September 2010).
27. Folin O, et al. A system of blood analysis. J Biol Chem 1919; 38:81-110.
28. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. J Biol Chem 1937; 117:771-776.
29. Nelson N, et al. A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose. J Biol Chem 1944; 153: 375-380.
30. Kaplan LA. Glucose. *In*: Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation, 2nd Ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 850-856.
31. Tabata M, et al. Direct Spectrophotometry of magnesium in serum after reaction with hexokinase and glucose-6-phophate dehydrogenase. Clin Chem 1985; 31: 703-705.
32. Schultz DW, Passonneau JV, Lowry OH. An enzymic method for the measurement of inorganic phosphate determination. Anal BioChem 1967; 19:300-314.
33. Tedokon M, et al. Enzymatic assay of inorganic phosphate with use of sucrose phosphorylase and phosphoglucomutase. Clin Chem 1992; 38:512-515.
34. Berry MN, et al. Enzymatic determination of potassium in serum. Clin Chem. 1989; 35:817-820.
35. Van Pelt J. Enzymatic determination of sodium, potassium and chloride in serum compared with determination by flame photometry, coulometry and ion selective electrodes. Clin Chem. 1994; 40:846-847.
36. Hubl W, et al. Enzymatic determination of sodium, potassium and chloride in abnormal (hemolyzed, icteric, lipemic, paraproteinemic, or uremic) serum samples compared with indirect determination with ion selective electrodes. Clin Chem 1994; 40:1528-1531.
37. Helgerson RC, et al. Host-guest complexation. 50. Potassium and sodium ion-selective chromogenic ionophores. J Amer Chem Soc 1989; 111:6339-6350.
38. Kumar A, et al. Chromogenic ionophere-based methods for spectrophotometric assay of sodium and potassium in serum and plasma. Clin Chem 1988; 34:1709-1712.
39. Berry MN, et al. Enzymatic determination of sodium in serum. Clin Chem 1988; 34:2295-2298.
40. Skeggs LT Jr. An automatic method for the determination of carbon dioxide in blood plasma. Am J Clin Pathol 1960; 33:181-185.
41. Korzun WJ, Miller WG. Carbon dioxide. *In*: Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 869-872.
42. Fales FW. Urea in serum, direct diacetyl monoxime method. *In*: Selected Methods of Clinical Chemistry, Vol 9. Faulkner WR and Meites S, eds. Washington, DC: AACC Press. 1982: 365-373.
43. Van Slyke, et al. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. J Biol Chem 1914; 19:211-228.
44. Fawcett JK, et al. A rapid and precise method for the determination of urea. J Clin Pathol 1960; 13:156-159.
45. Chaney, et al. Urea and ammonia determinations. Clin Chem 1962; 8:130-132.
46. Talke H, et al. Enzymatische harnstoffbestimmung in blut and serum im optischen test nach Warburg. Klin Wochensch 1965; 43:174-175.
47. Hallett, et al. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. Clin Chim Acta 1971; 35:33-37.
48. Patton, et al. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. Anal Chem 1977; 49:464-469.
49. Sampson EJ, et al. A coupled-enzyme equilibrium method for the measuring urea in serum: optimization and evaluation of the AACC study group on urea candidate reference method. Clin Chem 1980; 26: 816-826.
50. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI (formerly NCCLS)). Physician's office laboratory guidelines; Tentative Guideline – Second Edition. NCCLS Document POL1-T2. Wayne, PA: NCCLS, 1992.
51. Scott, M.G. Electrolytes and blood gases. *In:* Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd Ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999: 1058-1059.
52. D.B. Sacks, Carbohydrates, in Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd Ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999.
53. Clinical and Laboratory Standards Institute (*CLSI)*. Blood Gas and pH Analysis and related measurements; Approved Guidelines – Second Edition. Document C46-A2 Vol.29 No. 8. February 2009
54. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guidelines – Second Edition. CLSI Document H18-A2. Wayne, PA: CLSI, 1999.
55. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guidelines – Third Edition. CLSI Document H18-A3. Wayne, PA: CLSI, 2004.
56. Overfield CV, et al. Glycolysis: a re-evaluation of the effect on blood glucose. Clin Chim Acta 1972; 39: 35-40.

57. Rehak NN, Chiang BT. Storage of whole blood: effect of temperature on the measured concentration of analytes in serum. Clin Chem 1988; 34-2111-4.
58. Scott, M.G. Electrolytes and blood gases. *In:* Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999: 1065-6.
59. Clinical and Laboratory Standards Institute. Interference testing in clinical chemistry; Proposed Guideline. CLSI Publication EP7-P. Wayne, PA: CLSI, 1986.
60. Clinical and Laboratory Standards Institute. Interference testing in clinical chemistry; Approved Guideline– Second Edition. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI, 2005.
61. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3rd Ed. Washington, DC: AACC Press, 1990.
62. National Committee for Clinical Laboratory Standards. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory, Approved Guidelines – Second Edition. NCCLS Document C28-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2000.
63. Clinical and Laboratory Standards Institute. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory, Approved Guidelines – Third Edition. CLSI Document C28-A3c. Wayne, PA: CLSI, 2010.
64. Lum G, Gambino S. Serum vs plasma determinations in routine chemistry. Clin Chem 1972; 18(7);Abstr 134;710.
65. Lum G, Gambino S. A comparison of serum vs hepirinized plasma for routine chemistry tests. Am J Clin Pathol 1974: 61(1);108-13.
66. Carothers J, Kurtz N, Lehmann J, Jr. Error introduced by specimen handling before determination of inorganic phosphate concentrations in plasma and serum. Clin Chem 1976: 22(11);1909-12.
67. Ladenson J, et al. Serum vs heparinized plasma for routine chemistry tests. Am J Clin Path 1974: 62(4);545-52.
68. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; Approved Guideline. CLSI Document EP5-A. Wayne, PA: CLSI, 1999.
69. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; Approved Guideline– Second Edition. CLSI Document EP5-A2. Wayne, PA: CLSI, 2004.
70. Clinical and Laboratory Standards Institute. Quality management for unit-use testing; Proposed Guideline. CLSI Document EP18-A. Wayne, PA: CLSI, 2002.
71. Clinical and Laboratory Standards Institute. Quality management for unit-use testing; Approved Guideline– Second Edition. CLSI Document EP18-A2. Wayne, PA: CLSI, 2009
72. Clinical and Laboratory Standards Institute. Method comparison and bias estimation using patient samples; Approved Guideline. CLSI Document EP9-A. Wayne, PA: CLSI, 1995.
73. Clinical and Laboratory Standards Institute. Method comparison and bias estimation using patient samples; Approved Guideline– Second Edition. CLSI Document EP09-A2-IR. Wayne, PA: CLSI, 2010.
